

Die Pregnan diol-Ausscheidung
bei pathologischen Zyklen

Ralph G. Wolf

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München
Vorstand: Professor Dr. W. Bickenbach

DIE PREGNANDIOL-AUSSCHIEDUNG BEI
PATHOLOGISCHEN ZYKLEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ralph G. Wolf

aus München

1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. med. W. Bickenbach

Dekan: Professor Dr. K. Kolle

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1958

Dem Andenken
meiner lieben Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555228_0087

INHALTSVERZEICHNIS

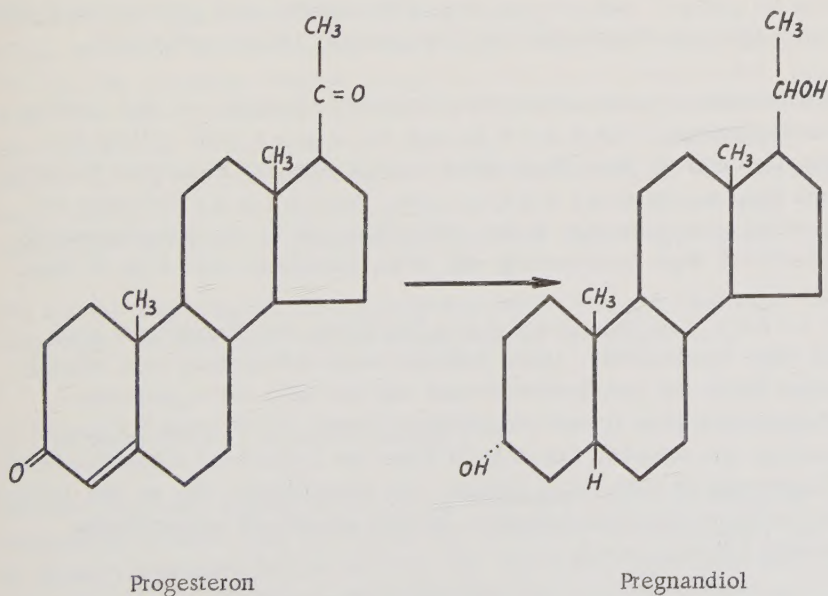
	Seite
A. ALLGEMEINER TEIL	1
I. Chemie und Ausscheidung von Pregnanndiol	1
II. Der normale Zyklus	3
1. Hormonale Steuerung	3
2. Pregnanndiol-Ausscheidung	3
3. Endometrium	4
4. Basaltemperatur	5
III. Der pathologische Zyklus	6
1. Der anovulatorische Zyklus	6
2. Der pathologisch ovulatorische Zyklus	7
B. METHODIK	9
I. Verfahren zur quantitativen Pregnanndiol-Bestimmung im	9
Urin	9
1. Colorimetrische Methoden	9
2. Gravimetrische Methoden	10
II. Angewandte Methode zur quantitativen Bestimmung der	10
Pregnanndiol-Ausscheidung im Urin	10
C. SPEZIELLER TEIL	13
I. Eigene Untersuchungen bei pathologischen Zyklen	13
1. Anovulatorische Zyklen	13
2. Pathologisch ovulatorische Zyklen	17
II. Besprechung der Ergebnisse	31
1. Anovulatorische Zyklen	31
2. Pathologisch ovulatorische Zyklen	32
III. Zusammenfassung	35
D. ANHANG	36
Die Pregnanndiol-Ausscheidung nach Nortestosterongaben bei	36
der Kastratin	36
Literaturverzeichnis	39
Danksagung	
Lebenslauf	

A. ALLGEMEINER TEIL

I. CHEMIE UND AUSSCHIEDUNG VON PREGNANDIOL

a) Chemie

Als im Jahre 1929 von Marrian (29) und Butenandt (5) im Harn von Schwangeren das Pregnandiol gefunden wurde (Summenformel $C_{21}H_{36}O_2$), war seine Bedeutung und Entstehung zuerst unklar. 1934 gelang die Darstellung des Progesterons (1) (Summenformel $C_{21}H_{30}O_2$). Aus der auffallenden Übereinstimmung des Aufbaus der beiden Verbindungen war es naheliegend, auf einen Zusammenhang zu schließen. Butenandt und Schmidt-Thomé (6) konnten auch tatsächlich den Nachweis führen, daß Pregnandiol ein Hydrierungsprodukt des Progesterons ist.



Es handelt sich beim Progesteron um ein im A-Ring ungesättigtes Steroid mit 2 Keto-Gruppen. Sein biologisches Abbauprodukt, Pregnandiol, ist ein

gesättigter sekundärer Alkohol mit einem Cyclopentanoperhydrophenanthren-ring. Pregnandiol hat ein Molekulargewicht von 320, der Schmelzpunkt liegt bei 239°C.

b) Ausscheidung

Pregnandiol, das Hauptstoffwechselprodukt des Progesterons, (10) wird in Form des Na-Pregnandiol-Glukuronats im Urin ausgeschieden. Es wird angenommen, daß diese Veresterung sowie auch der Abbau des Progesterons in der Leber stattfindet. F o r b e s und H o o k e r (16) konnten im Tierversuch eine fast völlige biologische Aufhebung der Progesteronwirkung nach einer Leberpassage zeigen. Die Veresterung dient einem doppelten Zweck (17): Die Verbindung verliert ihren Lipoidcharakter und kann von der Niere ausgeschieden werden; zweitens wird eine physiologische Inaktivierung erreicht.

W e s t p h a l und B u x t o n (16) konnten nach parenteraler Zufuhr von Progesteron Pregnandiol im Harn gesunder Männer nachweisen.

Verschiedene Autoren untersuchten die Ausscheidungsbilanz nach Zufuhr von Progesteron. V e n n i n g und B r o w n e (43) stellten bei Graviden eine 40 %ige Pregnandiol-Ausscheidung des injizierten Progesterons fest. S o m m e r v i l l e und M a r r i a n (39) fanden bei gleicher Injektionsmenge in der Lutealphase und in der Schwangerschaft eine 25-40 %ige Ausscheidung und in der Menopause eine 9 bis 16 %ige.

F i s h e r und M c C o l g a n (14) hatten im Durchschnitt eine 10 %ige Ausscheidung. Diese Differenz steht in Beziehung zum biologischen Status der untersuchten Frauen und zur Höhe des zugeführten Progesterons. Eine lineare Abhängigkeit konnte jedoch nicht festgestellt werden. Das Schicksal des nicht in Form von Pregnandiol ausgeschiedenen Progesterons ist noch wenig geklärt. Die Beziehungen, die zu den Nebennierenrinden-Hormonen bestehen, können quantitativ vernachlässigt werden (K a i s e r).

II. DER NORMALE ZYKLUS

1. Hormonale Steuerung

Der normale Zyklus wird bei der geschlechtsreifen Frau neurohormonal reguliert. Das übergeordnete Zentrum ist das Diencephalon, von dem aus der Lobus anterior der Hypophyse beeinflusst wird und im Zusammenspiel mit den Gonaden im Sinne eines Reglermechanismus seine Produktion an gonadotropen Hormonen entfaltet (28). Nach dem jetzigen Stand der Forschung sind dies (37):

1. das follikelstimulierende Hormon = FSH
2. das luteinisierende Hormon = LH
3. das luteotrope Hormon = LTH

Unter dem Einfluß von FSH kommt es zur Heranreifung einer Anzahl von Primärfollikeln. Die zusätzliche Stimulation von LH bewirkt die Produktion von Follikelhormon in den Thekazellen. Von mehreren herangereiften Follikeln wird fast immer nur einer zum Graaf'schen Follikel, während die anderen der Atresie anheim fallen. Dies geschieht unter dem steigenden Einfluß von LH. Der geplatzte Follikel wandelt sich um zum Corpus luteum, einer Drüse mit innerer Sekretion und bildet in den luteinisierten Granulosazellen das Progesteron. Ob das luteotrope Hormon (LTH) einen stimulierenden Einfluß auf die Progesteronbildung des Corpus luteum hat, ist beim Menschen noch umstritten. Für den normalen Zyklus-Ablauf scheinen bestimmte Mischungsverhältnisse der gonadotropen Hormone notwendig zu sein.

Die nervöse Steuerung der Gonadenfunktion erfolgt über das vegetative Nervensystem, das seinerseits von der Großhirnrinde beeinflusst wird.

2. Pregnandiol-Ausscheidung

Mit der Ovulation, welche die Corpus luteum-Phase einleitet, steigt die Pregnandiol-Ausscheidung im Urin an und fällt mit der Menstruation auf ihr praevulatorisches Niveau zurück. Die Kurve der Pregnandiol-Ausscheidung stimmt mit der des Progesteron-Spiegels im Blut weitgehend überein (7, 21).

Die Pregnanndiol-Ausscheidung im 24-Stunden-Urin während der Lutealphase läßt aus den Untersuchungen verschiedener Autoren eine große Schwankungsbreite erkennen. So fanden V e n n i n g und B r o w n e 8 bis 10 mg, R o g e r s und S t u r g i s 1 bis 4 mg, D i b b e l t 2 bis 5 mg, P l o t z 2,5 bis 17,3 mg, d e W a t t e v i l l e 1 bis 6 mg und K a i s e r 1 bis 6 mg. Die Differenz in der Ausscheidungshöhe dürfte auf die Anwendung verschiedener Bestimmungsmethoden zurückzuführen sein.

Lange Zeit war man der Ansicht, daß Pregnanndiol erst nach der Ovulation auftreten würde, K a i s e r jedoch konnte Pregnanndiol vor dem sogenannten Mittelschmerz nachweisen (26). Auch die Untersuchungen von B u c h h o l z, D i b b e l t und S c h i l d zeigten, daß Progesteron in geringer Menge schon während der Follikelphase vorhanden ist (7). P l o t z und D a r u p (31) hatten dieselben Ergebnisse. Als Bildungsstätte wird der heranreifende Follikel angenommen (22).

3. Endometrium

Die wichtigsten Erkenntnisse über das Endometrium während des Menstruationszyklus wurden von H i t s c h m a n n und A d l e r 1908 gewonnen. Die Zusammenhänge von Endometrium und Ovar untersuchten 1913 R. S c h r ö d e r und R. M e y e r .

Im Proliferationsanfang finden wir eine niedrige Funktionalis mit geraden Drüschenschläuchen und sekretionslosen Epithelien. Das Stroma ist dicht und man beobachtet wenig Mitosen. Das Ende der Proliferation ist durch eine höhere Funktionalis, beginnende Schängelung der Drüsen, viel Mitosen und lockeres Stroma gekennzeichnet. Die Epithelien sind sekretionslos (34). Die Proliferationsphase vollzieht sich unter dem Einfluß des Follikelhormons und wird um den 14. Tag abgeschlossen.

Durch die Einwirkung von Progesteron beginnt die Sekretionsphase mit einer Epithelsekretion. Die Bindegewebszellen der Kompakta verwandeln sich in größere, plasmareiche, weniger gut färbbare, spindelförmige oder polygonale Zellen. Gegen Ende des Zyklus nehmen sie einen Decidua ähnlichen Charakter an. In der Spongiosa führt die hochgradige Zellvermehrung des Drüsen-

epithels und die starke Sekretion zu einer ausgeprägten Schlingelung und Erweiterung der Drüsen.

In der praemenstruellen Phase entstehen breite "sägeförmige" Drüsen mit säulenartigen Epithelzapfen im Lumen. Infolge der zunehmenden Sekretion wird der Plasmasaum verwaschener und die hohen zylindrischen Epithelzellen verwandeln sich, nachdem sie ihr Sekret in das Lumen abgestoßen haben, in niedrige, kubische Zellen mit einem basal liegenden Kern. Die hochgradige Sekretion wird stellenweise mit Kernzerfall und der Abstoßung ganzer Zellen begleitet. (30).

Zwischen den Drüsenröhrchen findet man ein ödematös werdendes Stroma, in welchem dickwandige, von einer feinen Elastika umgebene Gefäße, die "Spiralarterien", mit leichten Windungen zur Oberfläche ziehen (34).

Die Basalis nimmt an den Veränderungen nicht teil.

Wird das Ei nicht befruchtet, so wird die Schleimhaut abgestoßen. Nach S c h r ö d e r erfolgt die Desquamation auf einmal mit großer Geschwindigkeit.

4. Basaltemperatur

Zusammenhänge zwischen Temperaturschwankungen und Menstruationszyklus sind seit langem bekannt. Schon 1904 registrierte v a n d e V e l d e die Morgentemperaturen von Frauen. Unter dem Einfluß des Gelbkörperhormons steigt die Morgentemperatur um den Zeitpunkt der Ovulation um ca. $0,5^{\circ}\text{C}$ an, um dann zur Zeit der Menstruation wieder auf ihr praeovulatorisches Niveau abzusinken. Diese Systematik wurde von H a r v e y und C r o c k e t (20) zum ersten Mal erkannt. Auch andere Autoren wie B a r t o n (3), D ö r i n g (11), K a i s e r (25), W i e s n e r (46) haben über diese Schwankungen der Morgentemperatur berichtet.

Der Zeitpunkt des Follikelsprungs ist nach T i e t z e und R u b i n - s t e i n (32) der in der Mitte des Menstruationszyklus meistens zu beobachtende Tiefpunkt in der Basaltemperaturkurve. B a r t o n und W i e s - n e r (3,46) dagegen halten den Anstieg der Temperatur für den Ovulations-

termin. Nach B u x t o n und E n g l e (48) liegt der Follikelsprung 1 bis 2 Tage vor dem Temperaturanstieg.

Die Basaltemperatur ist täglich morgens vor dem Aufstehen, möglichst rectal, genau zu messen. Sie ist ein einfaches diagnostisches Hilfsmittel und zeigt, ob sich mono- oder biphasische Vorgänge abspielen und welche Länge die einzelnen Zyklusphasen haben.

III. DER PATHOLOGISCHE ZYKLUS

1. Der anovulatorische Zyklus

Anovulatorische Zyklen kommen sicher häufiger vor als allgemein angenommen wird. Nach S c h r ö d e r sind es 2 bis 5% und nach W i n t e r bis zu 20% aller Zyklen. Sicher ist jedenfalls, daß im jugendlichen Alter bis etwa zum 20. Lebensjahr und dann wieder vor der Menopause anovulatorische Zyklen gehäuft festgestellt werden (35).

Ein interessantes Gegenstück zum anovulatorischen Zyklus beim Menschen ist der Sommerzyklus des *Macacus rhesus*. Es sei dahingestellt, ob es sich um einen physiologischen Vorgang bei diesen Tieren handelt, oder wie S t i e v e meint, um einen anormalen Prozeß, der durch die Gefangenschaft der im Käfig gehaltenen Tiere hervorgerufen wird.

Anovulatorische Zyklen treten aber nicht nur in regelmäßigen Intervallen auf, vielmehr ist in den meisten Fällen ihre Länge sehr variabel (36, 32).

Eine Pregnandiol-Ausscheidung konnte von B r o w n e und V e n n i n g (4) bei anovulatorischen Zyklen nicht nachgewiesen werden.

Das Endometrium, das Erfolgsorgan der hormonellen Stimulation, antwortet bei anovulatorischen Zyklen mit gewöhnlicher oder auch gesteigerter Proliferation und zerfällt dann in seinen oberflächlichen Schichten, wenn der oder die Follikel atresieren. Da kein Corpus luteum zur Ausbildung kommt, ist auch keine sekretorische Umwandlung der Schleimhaut vorhanden. Im Gefäßbild fehlen die Spiralarterien. Die Funktionalis wird nicht in toto abgestoßen,

sondern nur die oberflächlichen Schichten gehen verloren. S c h r ö d e r hält auch eine reine Diapedesisblutung für möglich.

Kommt es zu einem längeren Persistieren des Follikels, entsteht das Bild der glandulär-cystischen Hyperplasie. Das Endometrium kann bis zu 10 mm verdickt sein. Die Drüsen sind unregelmäßig geformt, oft dilatiert und cystisch erweitert. N o w a k spricht vom "Schweizer-Käse-Muster". Bei der Blutung werden die Nekrosen nur allmählich abgestoßen. Der Prozeß kann sich über viele Tage oder auch mehrere Wochen hinziehen. Klinisch resultieren daraus Dauerblutungen, die oft sehr gefährliche Formen annehmen können.

Da es sich um keine normalen Menstruationen handelt, werden diese Blutungen richtiger als anovulatorische oder Follikelabbruchblutungen ("non ovulating bleeding") bezeichnet.

Die Basaltemperatur zeigt einen monophasischen Verlauf ohne den charakteristischen Anstieg zur Zeit der Ovulation

2. Der pathologisch ovulatorische Zyklus

Pathologisch ovulatorischen Zyklen liegt eine Dysfunktion der Ovarien zu Grunde. Zwar konnte von einigen Autoren (Stieve u. a.) ein nicht Ansprechen der Gebärmutterschleimhaut beobachtet werden, doch dürfte es sich hier um ein sehr seltenes Geschehen handeln.

Der pathologisch ovulatorische Zyklus zeichnet sich durch eine verkürzte Lutealphase aus. Denn beträgt die Corpus-Luteum-Phase weniger als 10-12 Tage, so ist eine Konzeption nicht möglich.

Das Intervall jedoch kann bei dieser Zyklusform 4-wöchig, verkürzt oder auch verlängert sein.

Bei 4-wöchigen Zyklen findet sich eine verlängerte Follikelphase, während die Lutealphase verkürzt ist.

Bei verkürzten Zyklen ist die Follikelphase normal lang und die Lutealphase

se verkürzt (18, 31). Beim sogenannten Miniaturzyklus liegt eine Verkürzung beider Phasen vor (M a r t i u s).

Verlängerte Zyklen, d.h. ein Intervall von 34 und mehr Tagen, sind relativ selten. Man findet meistens eine Verlängerung der Follikelphase. Jedoch sind von P l o t z und S c h r ö d e r auch gering verlängerte Lutealphasen beschrieben worden.

Die Pregnandiol-Ausscheidung bei pathologisch ovulatorischen Zyklen ist nach Angaben in der Literatur unterschiedlich. G u t e r m a n n (19) fand bei seinen Sterilitätsuntersuchungen verminderte und teilweise erhöhte Werte. B r o w n e und Mitarbeiter (4) konnten kein Pregnandiol im Urin nachweisen, während S a m u e l s und Mitarbeiter (33) eine verminderte Pregnandiol-Ausscheidung feststellten.

Das histologische Bild der Schleimhaut ist bei pathologisch ovulatorischen Zyklen nicht einheitlich. Doch sind nach P l o t z (31) als wichtiges Kriterium immer Zeichen der Sekretion vorhanden. Bei Störungen in der Lutealphase sah er den sogenannten Mischtyp, d.h. vorwiegend proliferierendes Endometrium mit einzelnen normal sezernierenden Drüsen. W i l s o n und K u r z r o c k (47) beschrieben diese Bilder als "mixed endometrium".

Der Verlauf der Basaltemperaturkurve ist biphasisch mit Anstieg zur Zeit der Ovulation.

B. METHODIK

I. VERFAHREN ZUR QUANTITATIVEN PREGNANDIOL-BESTIMMUNG IM URIN

Die quantitative Pregnandiol-Bestimmung kann mit

1. colorimetrischen und
2. gravimetrischen Methoden

durchgeführt werden, wobei man das freie Pregnandiol bzw. das Pregnandiolglucuronat erfaßt. Die quantitative Bestimmung ist nur möglich bei einwandfreier Isolierung von anderen Steroiden und Chromogenen.

Im folgenden sind einige der wichtigsten Verfahren angeführt:

1. Colorimetrische Methoden

a) Talbot, Berman, Mc Lachlan, Wolf (40).

Diese Autoren geben eine arbeitsmäßig sehr vereinfachte Methode an, die sie nach A s t w o o d und J o n e s modifizierten. Der Extrakt wird mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt, der sich dadurch gelb anfärbt, was dann colorimetrisch ausgewertet werden kann.

b) Fischer, Zee Zang Zao, Rammert (15).

Hier werden nach der Extraktion des Natrium-Pregnandiolglucuronats die Verunreinigungen durch Fällung mit Bariumacetat in alkoholischer Lösung entfernt. Beim Erhitzen zusammen mit Bials-Reagens tritt eine durch die Glucuronsäure bedingte Färbung auf. Mit dem Stufenphotometer kann man dann die Intensität colorimetrisch messen. Die Verluste scheinen nur gering zu sein.

c) Sommerville, Gough, Marrian, Keller (37, 38).

Bei dieser Methode wird das freie Pregnandiol nach Säurehydrolyse auf colorimetrischem Wege gemessen.

d) Guterman (19).

Diese Methode ist vor allem als Schwangerschaftstest und als differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei verschiedenen Stadien des Aborts benutzt

worden. Hier ergibt das Pregnandiol in Verbindung mit Schwefelsäure eine typische Orangefärbung. Das positive Ergebnis zeigt jedoch nur an, daß mehr als 1 mg Pregnandiol im Harn vorhanden ist. Eine quantitative Bestimmung ist daher nicht möglich. Kaiser, Plotz und Darup bezweifeln die Sicherheit dieses Testes.

2. Gravimetrische Methoden

a) Venning und Browne (42, 41).

Nach der Methode dieser beiden Autoren wird das Pregnandiolglucuronat mit Butanol aus dem Urin extrahiert und die phenolischen Anteile durch Entmischen zwischen wässrigem Alkali und Butanol getrennt. Das Pregnandiolglucuronat wird mit Aceton ausgefällt. Durch Umkristallisieren isoliert man das Natriumsalz, das gravimetrisch bestimmt wird.

b) Westphal (44, 45).

Bei dieser Methode wird Pregnandiol mit Bariumsalz ausgefällt. Es bleiben höchstens 0,2 mg des Komplexsalzes in Lösung. Die Bestimmung ist sehr genau, aber auch zeitraubend.

c) Astwood und Jones (2).

Zuerst wird eine Säurehydrolyse vorgenommen und dann das Pregnandiol mit Toluol extrahiert. Nach Reinigung des Extraktes geschieht die Kristallisation in wässrigem Alkohol.

II. ANGEWANDTE METHODE ZUR QUANTITATIVEN PREGNANDIOLBESTIMMUNG IM URIN

Alle im speziellen Teil der Arbeit angegebenen Pregnandiolwerte wurden mit dem Verfahren von D. H u b e r , modifiziert nach d e W a t t e v i l l e , B o r t h und G s e l l gewonnen (24,43). Da vom 24-Stunden-Urin der Patientinnen noch andere Hormonbestimmungen durchgeführt wurden, konnte nicht die ganze Urinmenge zu den eigenen Untersuchungen herangezogen werden. Im Durchschnitt verwendeten wir zwei Drittel des 24-Stunden-Harns für die eigenen Zyklus-Untersuchungen.

Arbeitsvorschrift

1. Hydrolyse mit Extraktion

Dem 24-Stunden-Urin gibt man 1/10 der Gesamtmenge Salzsäure (HCl fumans 1,19) und 50-100 ccm Toluol zu. Der Harn wird dann in einem Rückfluß-kühler im Abzug 15 Minuten gekocht und so rasch wie möglich abgekühlt. Durch diese Hydrolyse spaltet sich das veresterte Pregnandiol ab und wird vom Toluol extrahiert. Der so weit verarbeitete Urin kommt in einen Scheidekolben und bleibt 24 Stunden stehen. Dabei separiert sich der Harn und wird abgelassen, während die oben schwimmende Toluol-Schicht zurückbleibt. Den Toluolextrakt läßt man unter Sog durch ein Papierfilter laufen. Der so von groben Verunreinigungen befreite Toluolextrakt kommt in einen Scheidetrichter und wird zweimal jeweils mit 15 ccm 2n NaOH gut ausgeschüttelt. Danach erfolgt zweimaliges Durchwaschen mit 15 ccm Aqua dest.

2. Ausfällen der phenolischen Bestandteile

Im Destillierapparat wird der Extrakt unter Sog auf ungefähr 50 ccm eingedampft. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur gibt man 10 ccm methanolisierte Natronlauge zu (auf 100 ccm Methanol kommen 2 g NaOH in rotuli). Nun folgt das weitere Eindampfen auf etwa 25 ccm und das Filtrieren unter Sog durch ein Porzellanfilter. Dadurch werden die durch das alkoholische Alkali ausgefällten Verunreinigungen entfernt. Das Destillat dampft man nochmal auf 8 bis 10 ccm ein und gießt es kalt in das vorbereitete Eluierröhrchen.

3. Isolierung des Pregnandiols durch Chromatographie auf einer Aluminium-Säule

Nachdem ein Wattebüschchen in ein Eluierröhrchen gebracht wurde, überschichtet man mit einer etwa 3 bis 5 cm hohen Aluminiumoxydat-Säule (Al_2O_3) und durchsetzt mit Benzol. Darauf kommt der Toluolextrakt und läuft langsam durch. Das Aluminiumoxydat adsorbiert das Pregnandiol. Nachdem keine Flüssigkeit mehr abläuft, spült man 3mal mit 2 ccm Benzol nach, um die Urochrome auszuwaschen. Dann gibt man einen kleinen vorgezogenen Kolben unter das Röhrchen und eluiert mit einem Gemisch von 10 ccm alkoholischer Lösung (100 ccm Benzol und 10 ccm absoluter Alkohol).

Das aufgefangene Eluat wird nun am Destillierapparat wieder unter Sog eingedampft. Das gewonnene Pregnandiol kristallisiert sich dabei aus. Durch Dekantieren mit Äther werden die restlichen Urochrome entfernt. Der Vergleich des Kölbchengewichtes vor und nach der Verarbeitung ergibt die Menge des Pregnandiols in Milligramm.

Bei dem obigen Verfahren muß mit einem Arbeitsverlust von ca 15% gerechnet werden. Eine Bestimmung nimmt etwa 4 Stunden in Anspruch. Bei entsprechender Anordnung sind mehrere Arbeitsgänge nebeneinander möglich. Das Verfahren ist einfach und genau und eignet sich auch als routinemäßige Untersuchung für den klinischen Gebrauch.

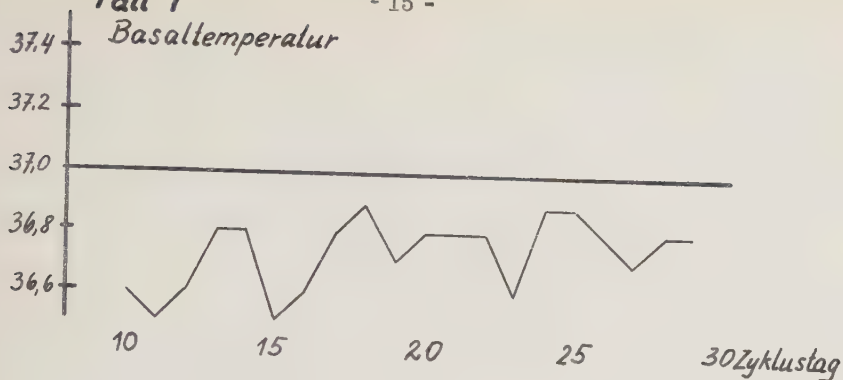
Fall 2 Frau K., Th., J.-Nr. 262/3/56, Histologie 636
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 41j. Patientin, Menarche mit 13 Jahren, Regel-
 typ 21-28/3-4 Tage (unregelmäßig),
 1 Abort mens 2-3, Adnexitis rechts, geringer Fluor.
Jetzige Beschwerden: Dringender Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits negativ.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 17. Zyklustag 2,2 mg
 am 18. Zyklustag 2,5 mg
 am 19. Zyklustag 2,41 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 18. Zyklustag.
 unregelmäßig und etwas mangelhaft proliferierende Schleim-
 haut,
 keine Sekretion.
Basaltemperatur: Monophasischer Verlauf.

Fall 3 Frau B., A., J.-Nr. 282/3/56, Histologie 156
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 34j. Patientin, Menarche mit 14 Jahren, Regel-
 typ 28/5-6 Tage, 2 Aborte mens 4-5, mens 5-6.
Jetzige Beschwerden: Dringender Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 17. Zyklustag 0,5 mg
 am 18. Zyklustag 0,46 mg
 am 19. Zyklustag 0,47 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 19. Zyklustag.
 proliferierendes Endometrium mit angedeuteter Hyperplasie,
 keine Sekretion.
Basaltemperatur: Monophasischer Verlauf.

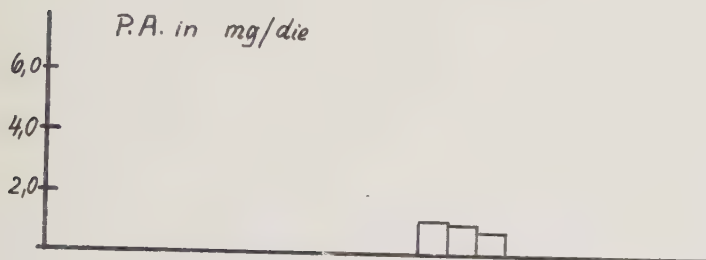
Fall 1

- 15 -

Basaltemperatur

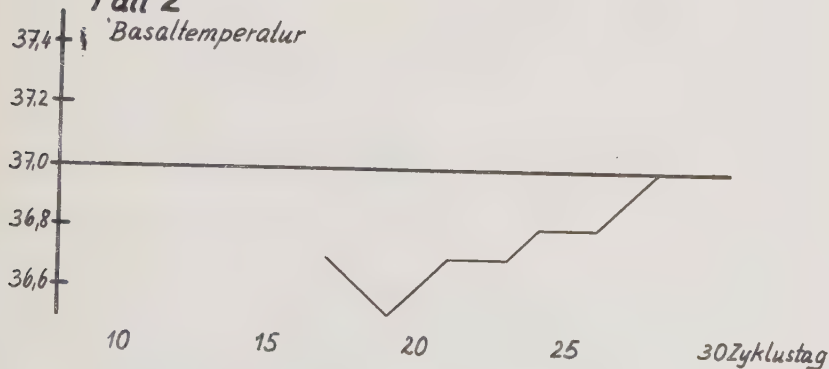


P.A. in mg/die

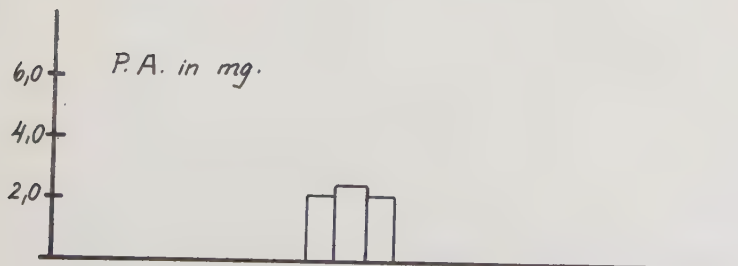


Fall 2

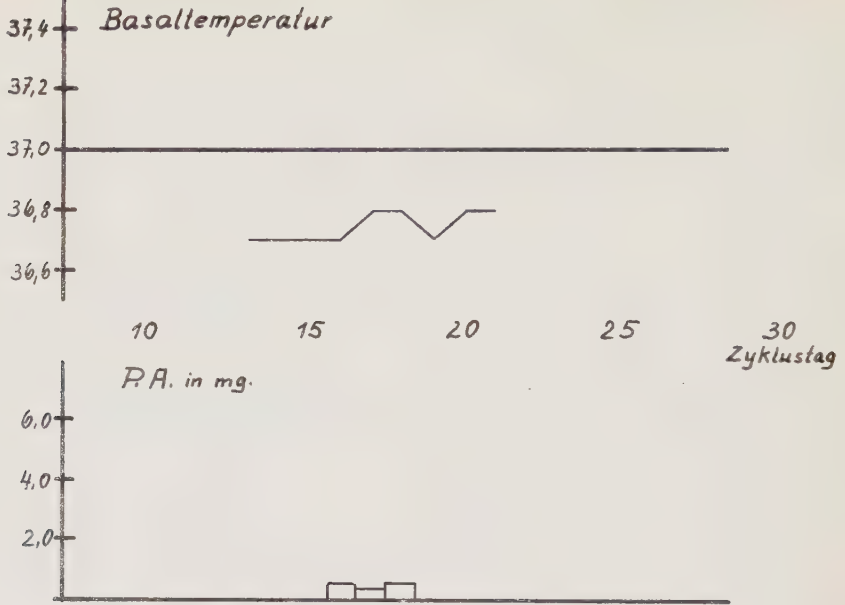
Basaltemperatur



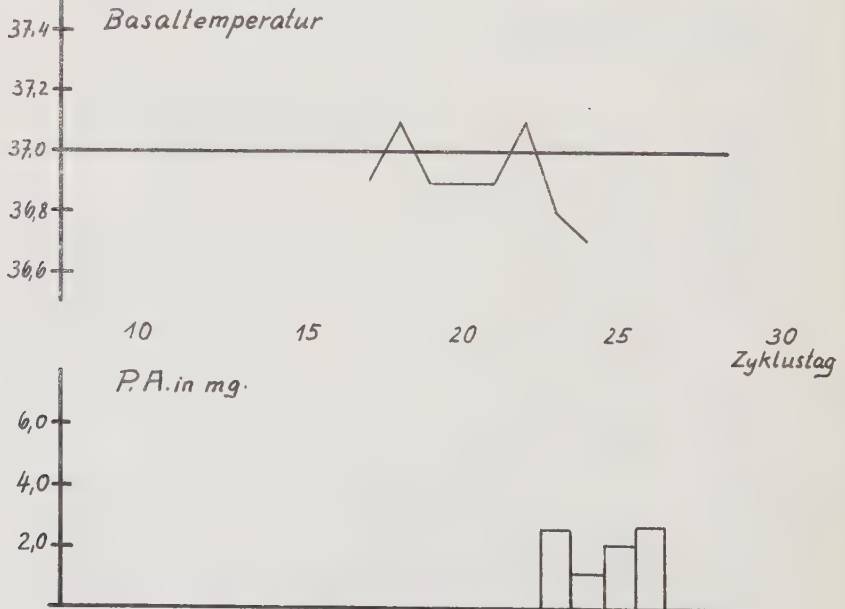
P.A. in mg.



Fall 3



Fall 4



Fall 4 Frau L., A., J.-Nr. 343/4/56 Histologie 226
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 25j. 1-Para, Menarche mit 12 1/2 Jahren, Regel-
typ 26/5-6, eine Spontangeburt, Fluorbeschwerden.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 24. Zyklustag 2,62 mg
am 25. Zyklustag 0,40 mg
am 26. Zyklustag 2,31 mg
am 27. Zyklustag 2,71 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 24. Zyklustag;
proliferierende Schleimhaut mit zystischen Veränderungen und
Stromaödem,
keine Sekretion.
Basaltemperatur: Monphasischer Verlauf.

Zusammenfassung Fall 1 bis 4:

Die Pregnandiol-Ausscheidung betrug durchschnittlich 1,5 mg. Das Endometrium zeigte bei allen 4 Patientinnen das Bild eines anovulatorischen Zyklus: Proliferierende Schleimhaut, keine Sekretion.

Die Basaltemperatur ergab in allen Fällen einen monophasischen Verlauf. Das Intervall dauerte bei den Patientinnen 1, 3 und 4 26 bzw. 28 Tage und war regelmäßig. Patientin 2 gab in der Regelanamnese einen Wechsel von 21- und 28tägigen Zyklen an.

2. Pathologisch ovulatorische Zyklen

Wir untersuchten 13 Patientinnen, die diesen Zyklusverlauf zeigten.

Fall 5 Frau G., Th., J.-Nr. 405/4/56, Histologie 1014
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 29j. I-para, Menarche mit 13 Jahren, Regeltyp
21-25/4-5 Tage, Abortus mens 2-3.
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 18. Zyklustag 1,24 mg
am 19. Zyklustag 0,52 mg
am 20. Zyklustag 1,48 mg.

Histologischer Befund: Strichkürette am 17. Zyklustag.
Proliferierende Schleimhaut mit Zeichen einer beginnenden sekretorischen Umwandlung.

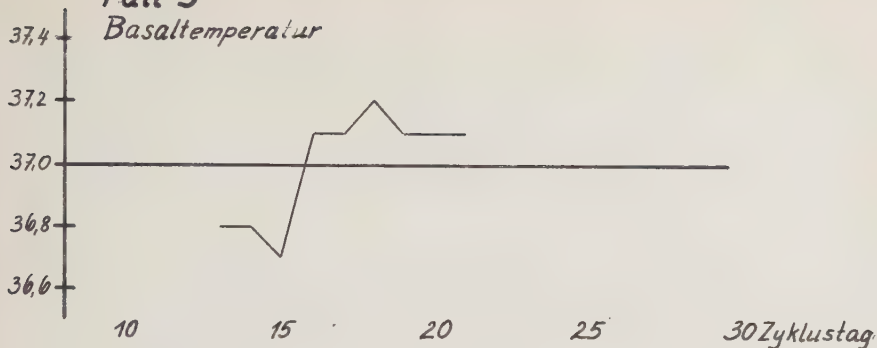
Basaltemperatur: Biphasischer Verlauf, verspäteter Anstieg.

Fall 6 Frau R., M., J. -Nr. 1298/11/56, Histologie 876
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 38j. I-para, Menarche mit 13 Jahren, Regeltyp 25/2-3 Tage, 1 Spontangeburt, Fluorbeschwerden.
Jetzige Beschwerden: Dringender Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 18. Zyklustag 0,49 mg
am 19. Zyklustag 1,47 mg
am 20. Zyklustag 0,50 mg
am 24. Zyklustag 1,61 mg
am 25. Zyklustag 2,10 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 16. Zyklustag.
Proliferierende Schleimhaut, teilweise zystische Veränderungen, schwache Sekretion, Stromaödem.

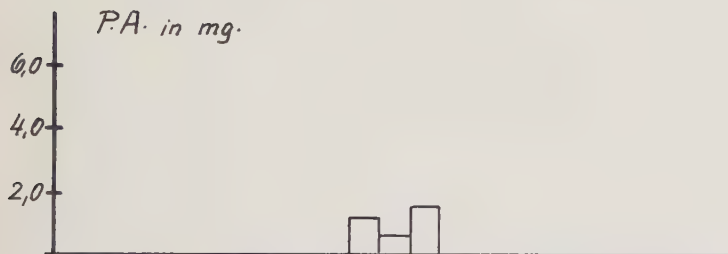
Basaltemperatur: Biphasischer Verlauf mit verspätetem Anstieg.

Fall 7 Frau H., E., J. -Nr. 388/4/56, Histologie 951
Klinische Diagnose: Primäre Ehesterilität.
Anamnese: 30j. O-para, Menarche mit 18 Jahren, Regeltyp 21/3-4 Tage, Fluorbeschwerden.
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 16. Zyklustag 0,12 mg
am 17. Zyklustag 0,32 mg
am 18. Zyklustag 1,41 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 16. Zyklustag.

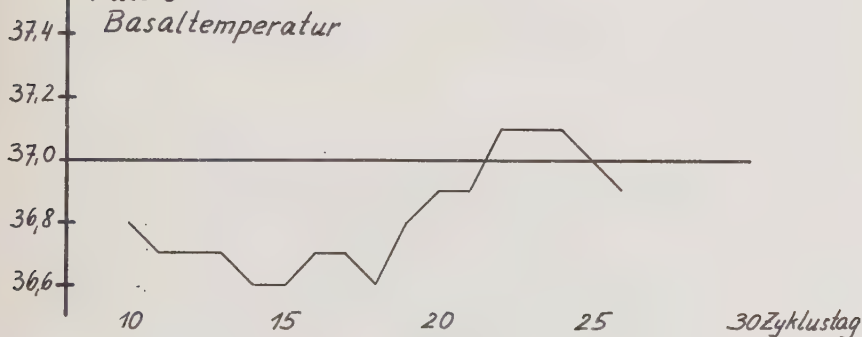
Fall 5



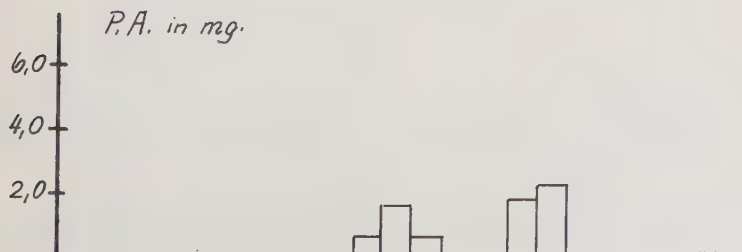
P.A. in mg.



Fall 6



P.A. in mg.



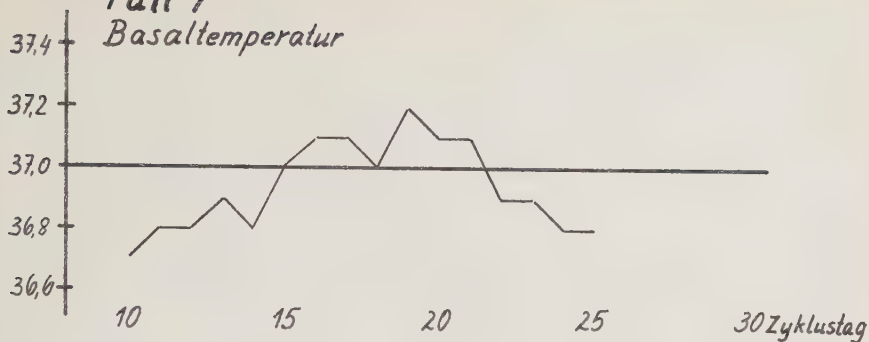
Etwas unregelmäßig und mangelhaft proliferierende Schleimhaut im Beginn der sekretorischen Umwandlung.

Basaltemperatur: Biphasischer Verlauf mit verspätetem Anstieg.

- Fall 8 Frau B., H., J.-Nr. 360/4/56, Histologie 845
Klinische Diagnose: Primäre Ehesterilität.
Anamnese: 30j. O-para, Menarche mit 13 Jahren, Regeltyp 23/4 (unregelmäßig).
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 19. Zyklustag 0,85 mg
 am 20. Zyklustag 0,90 mg
 am 21. Zyklustag 1,48 mg
 am 22. Zyklustag 2,64 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 20. Zyklustag.
Teils funktionslose, teils proliferierende Schleimhaut mit zystischen Veränderungen und Zeichen der Sekretion.
Basaltemperatur: Biphasisch mit verspätetem Anstieg.
- Fall 9 Frau O., M., J.-Nr. 921/X/56, Histologie 2243
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 42j., Menarche mit 17 Jahren, Regeltyp 29/5-6 Tage, 2 Spontangeburt.
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits negativ.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 23. Zyklustag 9,0 mg
 am 24. Zyklustag 8,36 mg
 am 25. Zyklustag 8,55 mg
 am 27. Zyklustag 8,31 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 24. Zyklustag.
Sekretorisch umgewandeltes Endometrium, Drüsen zum großen Teil zystisch umgewandelt, Stromaödem.
Basaltemperatur: Biphasischer Verlauf mit verspätetem Anstieg.

Fall 7

Basaltemperatur



P.A. in mg.

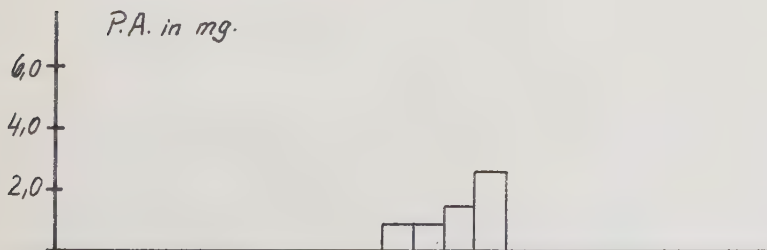


Fall 8

Basaltemperatur

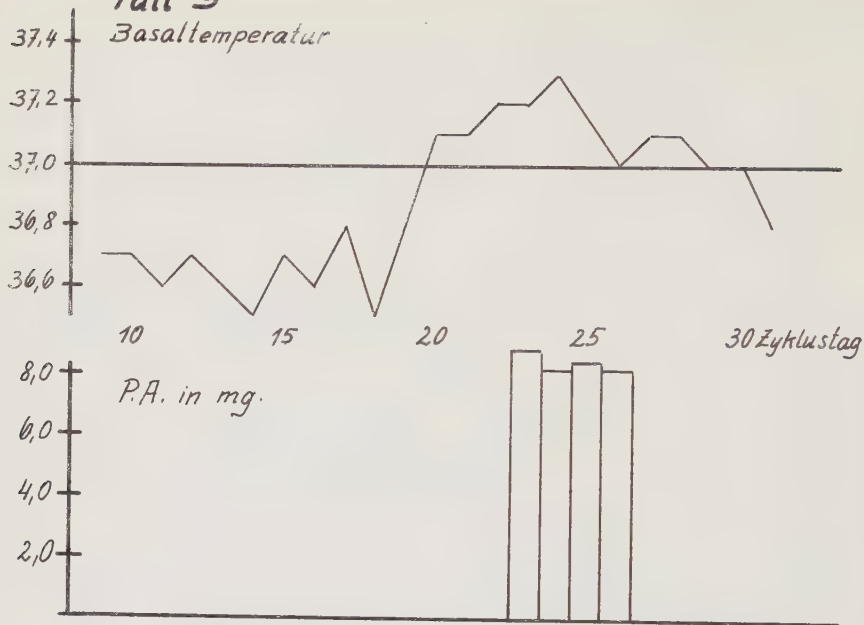


P.A. in mg.

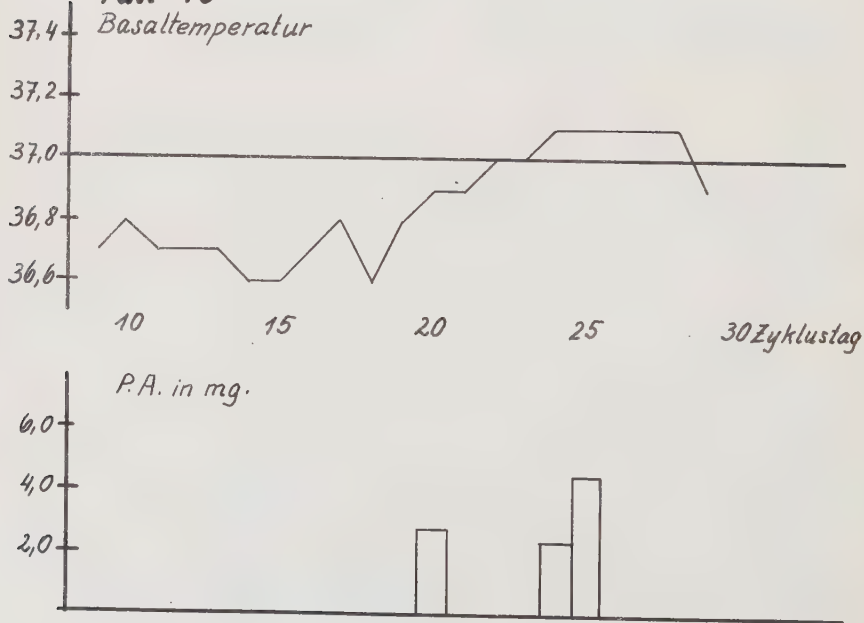


Fall 9

- 22 -



Fall 10



Fall 10 Frau W., A., J.-Nr. 572/6/56, Histologie 1396

Klinische Diagnose: Primäre Ehesterilität.

Anamnese: 30j. O-para, Menarche mit 14 Jahren, Regeltyp 28/6-10 Tage.

Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.

Pertubation: Beiderseits positiv.

Pregnandiol-Ausscheidung: am 20. Zyklustag 2,82 mg
am 24. Zyklustag 2,45 mg
am 25. Zyklustag 4,61 mg.

Histologischer Befund: Strichkürette am 23. Zyklustag.
Endometrium im Beginn der sekretorischen Umwandlung mit etwas unregelmäßigen Drüsen; lockeres, leicht ödematöses Stroma.

Basaltemperatur: Biphasisch, verspäteter Anstieg.

Fall 11 Frau G., K., J.-Nr. 162/2/56, Histologie 397

Klinische Diagnose: Zustand nach Inguinal-Sterilisation wegen atonischen Nachblutungen und Nachgeburtskomplikationen post partum.

Anamnese: 26j. VI-para, Menarche mit 14 Jahren, Regeltyp 28/3-4 (unregelmäßig), 6 Spontangeburt, wobei wegen atonischen Nachgeburtsblutungen die manuelle Plazentalösung vorgenommen werden mußte. Nach der letzten Geburt Pelveo-Peritonitis und 3mal Kreislaufkollaps. Starke Schwangerschaftsbeschwerden.

Pregnandiol-Ausscheidung: am 22. Zyklustag 4,61 mg
am 24. Zyklustag 4,02 mg
am 25. Zyklustag 5,21 mg.

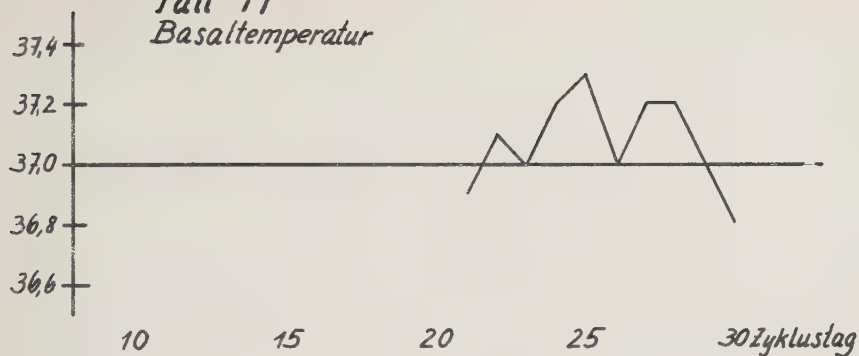
Histologischer Befund: Strichkürette am 24. Zyklustag.
Endometrium mit Zeichen der zystischen Hyperplasie; zum größten Teil sezernierende Drüsen, Sekretion jedoch nicht typisch.

Basaltemperatur: Biphasisch, verspäteter treppenförmiger Anstieg.

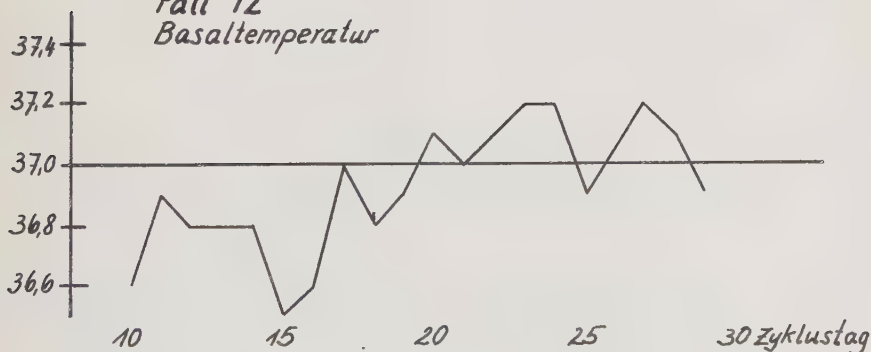
Fall 12 Frau S., A., J.-Nr. 384/IV/56, Histologie 945
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 37j. I-para, Menarche mit 13 Jahren, Regel-
typ 26-28/5-8 Tage, 1 Abortus mens 3-4, Fluorbe-
schwerden.
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung:
am 18. Zyklustag 0,51 mg am 24. Zyklustag 0,50 mg
am 20. Zyklustag 1,10 mg am 25. Zyklustag 1,48 mg
am 21. Zyklustag 0,56 mg am 26. Zyklustag 0,62 mg
am 22. Zyklustag 0,52 mg am 27. Zyklustag 1,82 mg
am 23. Zyklustag 1,68 mg am 29. Zyklustag 0,63 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 23. Zyklustag.
Sezernierende Schleimhaut mit geringen zystischen Verände-
rungen, Stromaödem.
Basaltemperatur: Biphasisch, verspäteter Anstieg.

Fall 13 Frau B., A., J.-Nr. 284/3/56, Histologie 526
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 36j. I-para, Menarche mit 12 Jahren, Regeltyp
28/3-4, Spontangeburt.
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Pertubation: Links positiv, rechts negativ.
Pregnandiol-Ausscheidung:
am 16. Zyklustag 0,25 mg am 19. Zyklustag 2,51 mg
am 17. Zyklustag 1,02 mg am 20. Zyklustag 1,54 mg
am 18. Zyklustag 0,53 mg am 21. Zyklustag 1,08 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 19. Zyklustag.
Proliferierende Schleimhaut im Beginn der sekretorischen
Umwandlung, zystische Erweiterungen der Drüsenschläuche.
Basaltemperatur: Biphasisch, verspäteter Anstieg.

Fall 11 Basaltemperatur



Fall 12 Basaltemperatur

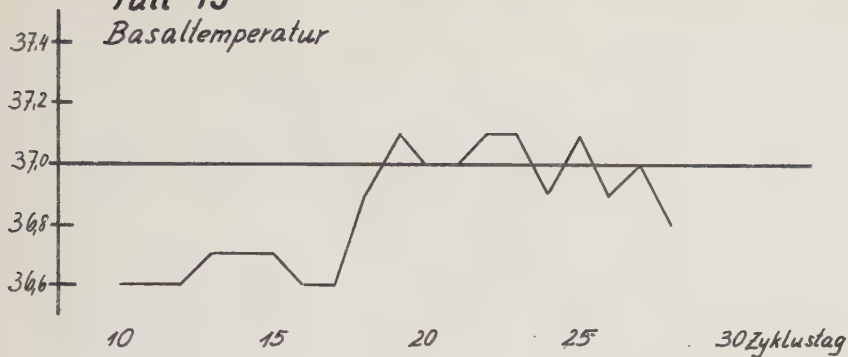


- Fall 14 Frau K., M., J.-Nr. 640/7/56, Histologie 1587
Klinische Diagnose: Portio Erosion.
Anamnese: 41j. II-para, Menarche mit 12 Jahren, Regel-
typ 28/3-4, Fluorbeschwerden, 2 Spontangeburt.
Jetzige Beschwerden: Fluor.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 20. Zyklustag 1,57 mg
 am 21. Zyklustag 0,80 mg
 am 22. Zyklustag 0,34 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 19. Zyklustag.
Endometrium sekretorisch umgewandelt, zum Teil zystisch
veränderte Drüsen, lokalisierte Ödeme.
Basaltemperatur: Biphasisch mit verspätetem An-
 stieg.
- Fall 15 Frau S., Th., J.-Nr. 271/3/56, Histologie 671
Klinische Diagnose: Descensus vaginae et uteri mit relativer
 Harninkontinenz.
Anamnese: 44j. V-para, Menarche mit 16 Jahren, Regel-
typ 28/6-8 Tage, 1 Abort mens II-III, 4 Geburten.
Jetzige Beschwerden: Harninkontinenz.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 26. Zyklustag 0,76 mg
 am 27. Zyklustag 0,37 mg
 am 28. Zyklustag 0,42 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 22. Zyklustag.
Unregelmäßig proliferierende und zystisch veränderte Schleim-
haut, teilweise mangelhaft regeneriert. Schwache Zeichen
einer Sekretion.
Basaltemperatur: Biphasisch, verspäteter Anstieg.

Fall 13

- 27 -

Basaltemperatur

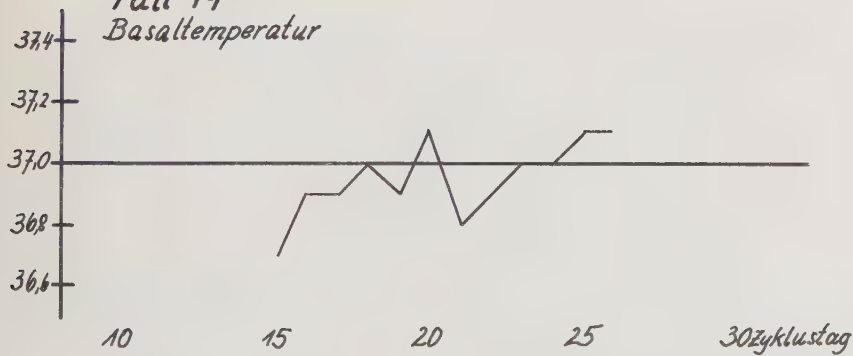


P.A. in mg.



Fall 14

Basaltemperatur

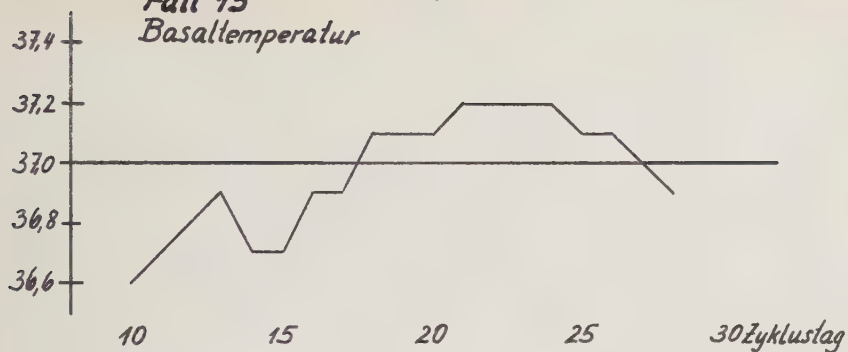


P.A. in mg.

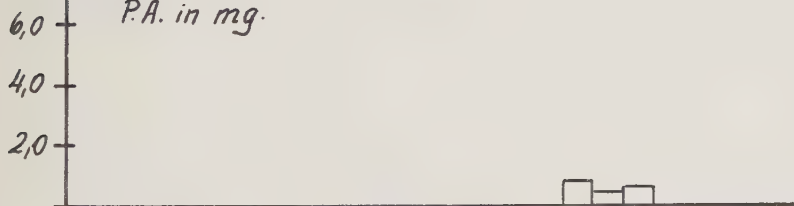


- Fall 16 Frau S., A., J.-Nr. 490/5/56, Histologie 1238
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität;
Anamnese: 32j. I-para, Menarche mit 13 Jahren, Regel-
typ 28/4, Spontangeburt.
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Salpingographie: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung:
am 20. Zyklustag 3,02 mg am 24. Zyklustag 0,87 mg
am 21. Zyklustag 1,19 mg am 25. Zyklustag 1,54 mg
am 22. Zyklustag 3,04 mg am 26. Zyklustag 0,90 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 22. Zyklustag.
Zystisch veränderte, sezernierende, teils proliferierende Schleim-
haut; teilweise Stromaödem.
Basaltemperatur: Biphasisch, verspäteter Anstieg.
- Fall 17 Frau S., M., J.-Nr. 532/6/56, Histologie 1488
Klinische Diagnose: Sekundäre Ehesterilität.
Anamnese: 35j. I-para, Menarche mit 13 Jahren, Regeltyp
28/3-4, Abortus.
Jetzige Beschwerden: Kinderwunsch.
Pertubation: Beiderseits positiv.
Pregnandiol-Ausscheidung: am 18. Zyklustag 6,33 mg
am 19. Zyklustag 6,84 mg
am 20. Zyklustag 5,32 mg.
Histologischer Befund: Strichkürette am 19. Zyklustag.
Teilweise normale sekretorische Schleimhaut, teilweise in der
Proliferation; an manchen Szellen starke Ödeme.
Basaltemperatur: Normaler biphasischer Verlauf.

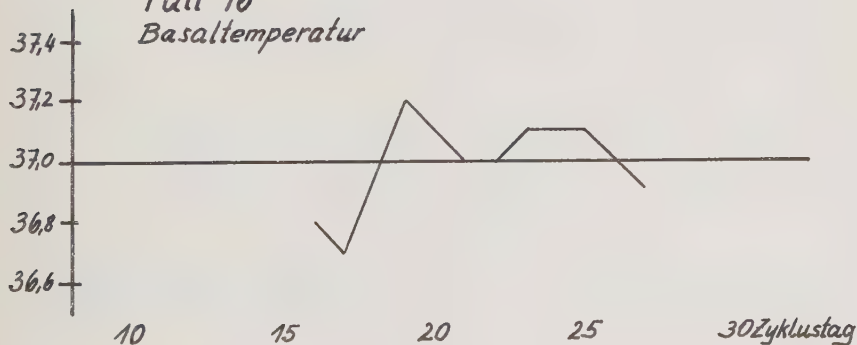
Fall 15 Basaltemperatur



P.A. in mg.



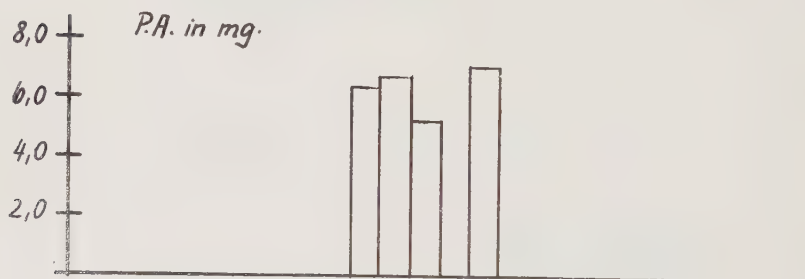
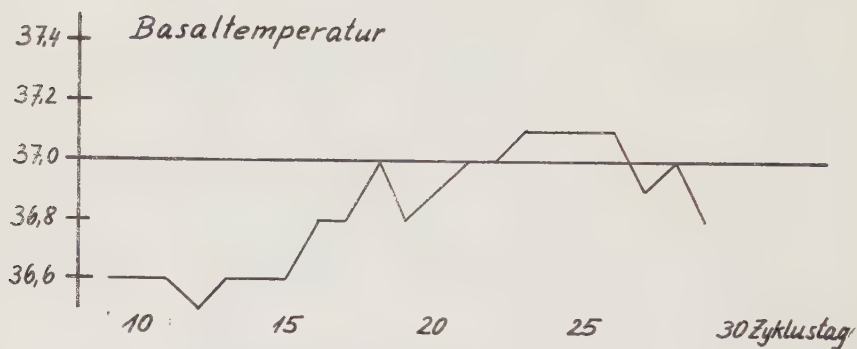
Fall 16 Basaltemperatur



P.A. in mg.



Fall 17



Zusammenfassung Fall 5 bis 17:

Die Pregnandiol-Ausscheidung in der Lutealphase zeigte Schwankungen zwischen 8,55 und 0,52 mg/die. Im Durchschnitt betrug sie 2,50 mg/die. Das Endometrium wies immer Zeichen der Sekretion auf, doch war die sekretorische Umwandlung in keinem Fall normal.

Die Basaltemperatur ergab in allen Fällen einen biphasischen Verlauf. Das Intervall war bei Patientin 5 bis 8 auf durchschnittlich 23 Tage verkürzt. Bei Fall 9 bis 17 war es normal lang.

In allen Fällen - außer bei Patientin 17 - zeigte sich eine Verkürzung der Lutealphase auf durchschnittlich 8 Tage.

II. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1. Anovulatorische Zyklen

Es zeigte sich, daß in den untersuchten anovulatorischen Zyklen eine geringe Pregnandiol-Ausscheidung vorhanden war. Die Werte von 0,5 mg bis 2 mg im Praemenstruum stammen wohl aus luteinisierten, aber nicht geplatzten Follikeln.

Bei der histologischen Untersuchung sahen wir proliferierendes Endometrium, jedoch keine Zeichen sekretorischer Umwandlung der Drüsen. Zystische Veränderungen waren angedeutet, zum Teil etwas stärker ausgeprägt. Die Strichkürettage wurde um den 21. Zyklustag vorgenommen.

Die Basaltemperaturkurven wiesen den für den anovulatorischen Zyklus typischen monophasischen Verlauf auf.

Die Zykluslänge der Patientinnen lag innerhalb der Norm. 2 Patientinnen gaben Aborte an.

Bei den Blutungen handelte es sich also nicht um echte Menstruationen, sondern um Follikelabbruchblutungen.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 und 2 zusammengefaßt.

Tabelle 1

Fall	Alter	Aborte	Partus	Intervall Tage	Pregnandiolwerte im Praemenstruum durch- schnittlich
1	26	Ø	Ø	28	1,04 mg
2	41	1	Ø	28	2,33 mg
3	34	2	Ø	28	0,48 mg
4	25	Ø	1	26	2,00 mg

Tabelle 2

Fall	Endometrium			Basaltemperatur
	Tag	Sekretion	Zystische Entartung	
1	22.	Ø	+	monophasisch
2	18.	Ø	Ø	monophasisch
3	19.	Ø	+	monophasisch
4	24.	Ø	+	monophasisch

2. Pathologisch ovulatorische Zyklen

Die Pregnandiol-Ausscheidung in der Lutealphase wies bei den 13 untersuchten Fällen große Schwankungen auf. So zeigten die Patientinnen 5 bis 8, die ein verkürztes Intervall hatten, durchwegs eine erniedrigte Pregnandiol-Ausscheidung. Bei den übrigen Patientinnen beobachteten wir sowohl erniedrigte (Fall 12 - 16), wie normale (Fall 10, 11 und 17) und einen leicht erhöhten Pregnandiol-Wert (Fall 9).

Im Endometrium ließen sich immer Zeichen der Sekretion nachweisen. Fall 7, 8 und 15 zeigten noch unregelmäßige und mangelhafte Proliferation. Alle Patienten - außer Fall 5, 7 und 10 - hatten mehr oder weniger starke Zeichen zystischer Entartung. Bei Patientin 17 wies die Schleimhaut neben normal sezernierenden Drüsen solche in der Proliferation auf. Die zystischen Veränderungen sind auf die verspätete Progesteroneinwirkung und deshalb überlange Follikelhormonphase zurückzuführen. Es ist interessant, daß das Endometrium, auch wenn es zu lange unter dem Einfluß von Follikelhormon steht, doch noch in der Lage ist, bei einer sehr geringen Progesteroneinwirkung (Fall 5-8 und 12-16) mit Zeichen der sekretorischen Umwandlung zu antworten. Die Probeabasio wurde bei den Patienten mit verkürztem Zyklus (Fall 5-8) um den 17. Zyklustag und bei den restlichen Fällen (9-17) um den 22. Zyklustag gemacht.

Die Basaltemperaturkurven zeigten bei allen Patienten einen biphasischen Verlauf, doch trat der Anstieg immer verspätet ein. Nur Patientin 17 wies einen normalen Anstieg um den 16. Zyklustag auf. Daraus ist abzuleiten, daß bei allen Patienten die Corpus luteum-phase verkürzt war. Bei den Patienten mit verkürztem Intervall (Fall 5-8) dauerte die Lutealphase durchschnittlich 7 Tage, bei den Patienten mit normalem Intervall 8 Tage. Lediglich Fall 17 zeigte eine 12tägige Lutealphase.

Festzustellen ist ferner eine auffällige Häufung von Aborten. Von 17 untersuchten Patientinnen hatten 13 konzipiert und davon abortierten 5 Patientinnen einmal und 1 Patientin zweimal.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 und 4 zusammengefaßt.

Tabelle 3

Fall	Alter	Abort	Partus	Intervall Tage	Lutealphase Tage
5	26	1	Ø	25	9
6	38	Ø	1	25	6
7	30	Ø	Ø	22	7
8	30	Ø	Ø	23	6
9	42	Ø	2	29	9
10	30	Ø	Ø	29	8
11	26	Ø	6	28	8
12	37	1	Ø	28	9
13	36	Ø	1	28	10
14	41	Ø	2	27	7
15	44	1	4	28	10
16	32	Ø	1	27	8
17	35	1	Ø	28	12

Tabelle 4

Fall	Pregnandiolwerte	Endometrium			Basaltemperatur
	1. Praemenstruum durchschnittlich	Tag	Sekretion	Zysti- sche Entartg.	
5	1,10 mg	17.	beginnende	Ø	Biphasisch
6	1,25 mg	16.	schwache	teilw.	Biphasisch
7	0,97 mg	16.	beginnende	Ø	Biphasisch
8	1,47 mg	20.	+	+	Biphasisch
9	8,55 mg	24.	++	+	Biphasisch
10	3,33 mg	23.	beginnende	Ø	Biphasisch
11	4,61 mg	24.	+	+	Biphasisch
12	1,44 mg	23.	++	+	Biphasisch
13	1,00 mg	19.	beginnende	+	Biphasisch
14	0,90 mg	19.	+	teilw.	Biphasisch
15	0,52 mg	22.	Schwache	+	Biphasisch
16	1,76 mg	22.	+	+	Biphasisch
17	6,38 mg	19.	teilweise	Ø	Biphasisch

III. ZUSAMMENFASSUNG

Im allgemeinen Teil der Arbeit wurde zuerst über die Chemie und die Ausscheidung von Pregnan diol berichtet.

Das Kapitel über den normalen Zyklus leiteten wir mit einer kurzen Beschreibung der hormonalen Steuerung ein. Dann folgten Angaben über die Pregnan diol-Ausscheidung im Zyklus. Wir umrissen die rhythmischen Veränderungen des Endometriums und beschrieben die Basaltemperaturkurve. Im dritten Abschnitt besprachen wir den pathologischen Zyklus mit seinen Auswirkungen auf die Pregnan diol-Ausscheidung, die Uterusschleimhaut und die Basaltemperatur.

In dem Kapitel über Methodik erwähnten wir einige der wichtigsten colorimetrischen und gravimetrischen Methoden zur Pregnan diol-Bestimmung. Das angewandte Verfahren (von D. H u b e r , modifiziert durch d e W a t t e v i l l e , B o r t h und G s e l l) wurde genau beschrieben.

Im speziellen Teil berichteten wir über die eigenen Untersuchungen bei pathologischen Zyklen. Wir untersuchten die Pregnan diol-Ausscheidung, das Endometrium und den Verlauf der Basaltemperatur und gewannen folgende Ergebnisse:

1. Bei anovulatorischen Zyklen konnte eine Pregnan diol-Ausscheidung im Praemenstruum festgestellt werden. Sie betrug 0,5 bis 2,0 mg/24-Stunden. Als Ort der Entstehung dürfte der luteinisierte Follikel in Frage kommen.
Das Endometrium zeigte keine Sekretion.
Die Basaltemperaturkurve wies einen monophasischen Verlauf auf.
2. Bei pathologisch ovulatorischen Zyklen war die Pregnan diol-Ausscheidung in der Lutealphase nicht einheitlich. Von den 13 untersuchten Patientinnen hatten 9 eine erniedrigte Pregnan diol-Ausscheidung, 3 eine normale und 1 Patientin eine erhöhte.
Das Endometrium zeigte immer Zeichen der Sekretion und in den meisten Fällen waren zystische Entartungen vorhanden.
Die Basaltemperaturkurve verlief in allen Fällen biphasisch, jedoch mit verspätetem Anstieg. Die Lutealphase war durchschnittlich auf 7 bis 8 Tage verkürzt.
Außerdem fanden wir bei den Patientinnen mit sekundärer Sterilität in der Anamnese eine starke Häufung von Aborten.

D. ANHANG

DIE PREGNANDIOL-AUSSCHIEDUNG NACH NORTESTOSTERON-GABEN BEI DER KASTRATIN.

Es sollte geprüft werden, ob die Verabfolgung von Nortestosteron, einer gestagen hochwirksamen Substanz, eine Pregnan diol-Ausscheidung bei der Kastratin zur Folge hat.

Bei den untersuchten 5 Patientinnen handelte es sich um Frauen in der Menopause (Fall 2 bis 5) und bei Fall 1 um einen Zustand nach Wertheim bzw. Radikaloperation.

Fall 1, Frau H., G., J.-Nr. 22 969
erhielt 25 mg Äthyl-Nortestosteron p.i.

Fall 2, Frau B., J., J.-Nr. 829/9/56 und
Fall 3, Frau F., A., J.-Nr. 831/9/56

erhielten jeweils 100 mg Äthyl- bzw. Methyl-Nortestosteron per os.

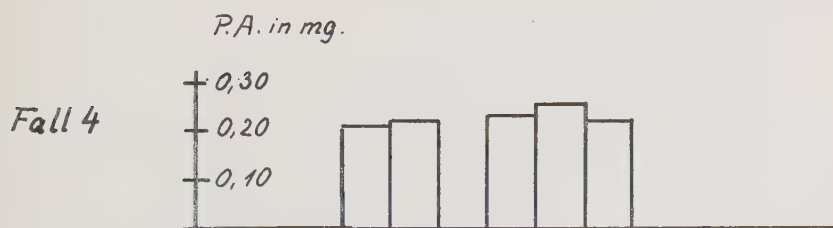
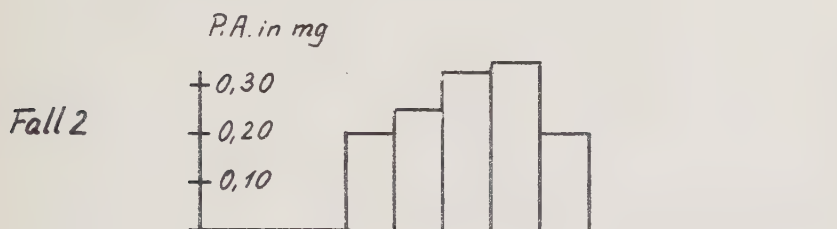
Fall 4, Frau H., L., J.-Nr. 817/9/56
je 50 mg Äthinyl-Nortestosteron p.i. morgens und abends.

Fall 5, Frau H., V., J.-Nr. 790/9/56
100 mg Äthinyl-Nortestosteron morgens oral.

Wie aus den Kurven hervorgeht, zeigte sich keine signifikante Änderung in der Pregnan diol-Ausscheidung. Bei den beobachteten geringen Mengen dürfte es sich um Stoffwechselprodukte aus der Nebennierenrinde handeln. Die Pfeile auf den Kurven bedeuten den Zeitpunkt der Verabreichung des Hormons.

Zusammenfassung

Die Ausscheidungsuntersuchungen haben gezeigt, daß Äthyl-, Methyl- sowie Äthinyl-Nortestosteron nicht zu Pregnan diol abgebaut und ausgeschieden wird.



LITERATURVERZEICHNIS

1. Allen u. Wintersteiner J.biol.Chem.107,(1934).
2. Astwood,E.B., Jones G. J.of biol.Chem.137, 397 (1941).
3. Barton, M. Lancet II 663, 671 (1945)
4. Browne, J.S., Henry J.S., J.clin.Endocrinol. 7, 446 (1947).
Venning E.H.
5. Butenandt, A. Ber. dtsh.chem.Ges. 63, 659 (1930).
6. Butenandt und Ber.dtsch.chem.Ges. 67, 1901 (1934).
Schmidt-Thomé
7. Buchholz,R., Dibbelt u. Geburtsh.u.Frauenheilk.8, 620 (1954).
Schild
8. Cyler, W.K., Ashley, C. Endocrinology 27, 177 (1940).
and Hamblen,E.C.
9. Cuyler, W.K., Hamblen E.C.,
Babtist, M. Amer.J.Obstetr. 44, 442 (1942).
10. Dorfman, R.J., Ross, E., u. Endocrin. 42, 77 (1948).
Shipley, R. A.
11. Döring, G. Geburtshilfe u.Frauenh.759 (1949).
12. Engelhardt Arch.Gyn.149, 688 (1932).
13. Erhardt, K. Zschr.Geburtsh. 99, 257 (1935).
14. Fisher, Mc Colgen J.Clin.Endocrin.a.Metabolism.13,
1043 (1953).
15. Fischer, G.G., ZeeZang Zao,
Rammert, A. Zit.n.Plotz und Darup.Arch.Gyn.
Arch.Gyn. 177,486 (1950).
16. Forbes u. Hooker Proc.Soc.exper.Biol.a.Med.10,
682 (1949).
17. Glass, Edmondson, Soil Endocrinology 27, 749 (1940).

18. Goecke, H. Z.Gyn. 1863 (1942).
19. Gutermann, H.S. J.clin.Endocrinol. 4, 247 (1948);
5, 407 (1945).
20. Harvey und Crockett Ref.Ber.Gyn. 24, 205 (1933).
21. Hinsberger u. Konrad Z.exper.Med. 124, 153 (1954).
22. Hoffmann Geburtsh.u.Frauenheilk. 1008 (1952).
23. Hubert, W. Arch.Gyn. 177, 473 (1950).
24. Hubert, D. Biochem.J. 41, 609 (1947).
25. Kaiser, R. Arch.Gyn. 185, 726 (1955).
26. Kaiser, R. Münch.Med.Wschr. 49-51, 93 (1951);
Geb.Hilfe u. Frauenheilk. 12,
1006 (1952).
27. Knaus, H. Klin.Wschr. 838 (1930).
28. Martius, Lehrbuch der Gynäkologie.
Georg Thieme-Verlag 1956.
29. Marrian, G.F. Biochem.J. 23, 1090 (1929).
30. Pallos, K. Zeitschr.Geburtsh. u. Gyn. 122,
396 (1941).
31. Plotz und Darup Arch.Gyn. 177, 486 (1950).
32. Rubinstein Ref.Med.Klinik 247 (1947).
33. Samuels, L.T., Winter N., J.clin.Endocrinol. 1, 485 (1941).
Yoltan, N.
34. Schröder, R. Handbuch d.mikr. Anat.d.Menschen,
Springer-Verlag 1930.
35. Schröder, R. Arch.Gyn. 183, 204 (1953).
36. Schröder, R.u.Tietze, K. Arch.Gyn. 176, 228 (1949).
37. Selye, H. Textbook of Endocrinology.
Montreal. 1947.

38. Sommerville, J.F., Lancet I, 89 (1948).
 Marrian, G.G., J.clin.Endocrin. 5, 247 (1948).
 Keller, R.J.
39. Sommerville u. Marrian Biochem. J. 46, 285 (1950).
40. Talbot, N.B., Bermann, R.A.,
 Mc Lachlan, E.A., J.clin.Endocrin. 1, 668 (1941).
 Wolf, I.K.
41. Venning, E.H., Browne Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.
 34, 792 (1936);
 J. biol. Chem. 119, 473 (1937).
42. Venning, E.H., Browne Endocrinology 27, 707 (1949);
 Am. J. Physiol. 123, 209 (1938).
43. de Watteville, H., J. clin. Endocrin. 8, 982 (1948).
 Borth, H., Gsell
44. Westphal, U. Z. Physiol. Chem. 281, 14 (1944).
45. Westphal, U., Kaufmann, C. Klin. Wschr. 910 (1947).
46. Wiesner, P. Ref. dtsch. Med. Wschr. 271 (1947).
47. Wilson u. Kurzrock Am. J. Obstetr. a. Gyn. 36, 302
 (1938).
48. Buxton, Ch. L., Engle, E. T. Am. J. Obstetr. 60, 539 (1950).

Am Ende dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. med. Bickenbach für die freundliche Überlassung des Themas meinen herzlichen Dank aussprechen.

In gleicher Weise gilt mein Dank auch Herrn Dr. med. Rolf Kaiser für die Hilfe und das Interesse, welches er für meine Arbeit zeigte.

LEBENS LAUF

Am 26. Juli 1926 wurde ich als zweites Kind des Architekten Dipl.-Ing. Richard Wolf und seiner Ehefrau Frieda, geb. Müller, in München geboren.

Von 1933 bis 1937 besuchte ich die Volksschule in München und von 1937 bis 1944 die Gisela-Oberrealschule ebenda, und von 1944 bis Frühjahr 1945 war ich an der Siegfried-Oberrealschule in München. 1935 verstarb mein Vater und 1945 meine Mutter.

1946 ging ich nach den USA, wo ich als kaufmännischer Angestellter arbeitete. Im Sommer 1948 meldete ich mich zur Armee und war bis Sommer 1950 in Japan stationiert. Nach Ausbruch des Krieges in Korea wurde ich dorthin versetzt und blieb ein Jahr im Einsatz. Im Sommer 1951 kam ich nach den USA zurück und wurde im Juni 1952 aus der Armee entlassen.

Im Wintersemester 1952/53 immatrikulierte ich mich an der Universität München für Zahnheilkunde, wechselte aber nach einem Semester zur Medizin über. Nach dem Sommersemester 1955 bestand ich in München das Physikum. Am 4. Dezember 1958 habe ich an der Universität München das Staatsexamen beendet.

